

症 例

膀胱癌多発転移で死亡した64歳男性

A 64-year old man who died of bladder cancer multiple metastasis

岡田 健太¹⁾ 村中 貴之²⁾ 菊地 謙成³⁾
Kenta Okada Takayuki Muranaka Kensei Kikuchi

要 旨

膀胱癌多発転移により死亡した症例を経験した。症例は64歳男性で、職業が眼科医であり、家族が医療に貢献したいと剖検を希望し、死因に矛盾がないことを確認した。

Keyword : bladder cancer、multiple metastasis

I、臨床経過および検査所見

症例64歳男性

【主訴】肉眼的血尿

【現病歴】

20XX年12月に肉眼的血尿でかかりつけ医を受診し、エコーで膀胱腫瘍が発見された。20XX+1年大学病院の泌尿器科を紹介され、TUR-BTを施行した。膀胱癌、縦郭リンパ節、肺転移の診断となりGC療法を4クール施行した。

本人希望で追加の治療は行わずCTで経過をみたが、転移病変は増大した。20XX+2年2月に血尿と腹痛のため救急搬送となり、右鼠径部皮膚転移が新たに確認された。GC療法5クール目を行ったところ、15日目に血小板低下を認め、抗がん剤治療が困難となったため、今後の治療継続のために同年3月に当院へ転院となった。

【既往歴】鼠径ヘルニア（40歳 手術）、右尺骨神経鞘腫（62歳 手術）

【内服歴】酸化マグネシウム錠 330mg 6T/3x、 ترامセツト配合錠 8T/4、センノシド錠 12mg 1T/1x、プロチゾラムOD錠0.25mg、セレコックス錠100mg4T/2x

【入院時現症】右鼠径部皮膚潰瘍、ADL full、PS2

【入院時診断】膀胱癌 多発リンパ節転移 肺転移 cT3N3M1 stage4

【TUR-BT 病理結果】UC, high grade, G3, pT2

【右鼠径部腫瘍】転移性腫瘍、膀胱癌と形態が類似

【血液検査】

TP5.8g/dl、Alb2.5g/dl、T-bil0.41mg/dl、D-bil0.08mg/dl、CRP6.87mg/dl、AST(GOT)18IU/L、ALT(GPT)17IU/L、LD(LDH)168IU/L、 γ -GTP 92IU/L、ALP 469IU/L、ChE 200IU/L、CK(CPK)25IU/L、AMY 28IU/L、Glu 145mg/dl、HbA1c(NGSP)7%、UA 4.3mg/dl、Cre0.74mg/dl、BUN 27mg/d、Na 134mEq/L、K 4.3 mEq/L、Cl 97 mEq/L、Ca 8.7mg/dl、IP 2.7mg/dl、補正Ca 10.2mg/dl、T-chol 158mg/dl、TG 81mg/dl、eGFR 81.8ml/min/1.73m²、HCV抗体 1.8、白血球3700/ μ l、赤血球344万/ μ l、Hgb 10.4g/dl、Ht 31.1%、MCV 90.4fl、Plt9.2万/ μ l、APTT 30.5sec、PT 10.7sec、PT % > 100%、PT INR 1、Fbg 683mg/dl

【画像検査所見】

<胸部X線写真> CTR 42%、両側 CPA sharp、多発腫瘤影

<CT> 膀胱癌、多発肺転移、多発リンパ節転移、右鼠径部皮膚転移

1) 砂川市立病院 初期研修医
Resident doctor, Department of Clinical Medicine, Sunagawa city Medical Center2) 砂川市立病院 泌尿器科
Division of Urology, Department of Clinical Medicine, Sunagawa city Medical Center3) 砂川市立病院 病理診断科
Division of Pathology, Department of Clinical Medicine, Sunagawa city Medical Center

膀胱癌多発転移で死亡した64歳男性

【入院後経過】

Day1 オキシコンチン60mg/day開始
Day7~35 EBRT 40Gy/20Fr
Day27 オキシコンチン80mg/day、レスキューとして
オキノーム10mg
Day30 32Gy/16Fr終了したところで、右鼠径部痛が
強く、放射線治療中止
Day32 オキシコンチン100mg/day、レスキューとして
オキノーム15mg
Day33 オキシコンチン120mg/dayに増量
Day35 オキシコンチン160mg/dayに増量、レスキュー：
15⇒20mgに増量
Day41 リリカ併用
Day51 DNARの方針。
Day59 食事量低下のため内服困難になる、フェント
ステープ6mg/dayにスイッチ
Day64 フェントステープ8mg/day
Day66 塩酸モルヒネ 100mg/day持続皮下注
Day69 午前7時50分 死亡確認

【直接死因】 癌死 腫瘍に伴うカヘキシー+鎮静による呼吸不全

【死亡診断書】 死因 膀胱癌（約1年4か月）

Ⅱ、臨床上の問題

①膀胱癌多発転移の臨床経過として矛盾がないか

本症例は初診時での診断がすでにstage4の膀胱癌多発転移であった。多発転移を伴う膀胱癌は予後がかなり悪い。膀胱癌の経過として矛盾しないかどうか、家族の医療に貢献したいという希望もあったため、剖検した。

Ⅲ、病理解剖所見

病理学的診断

・主病変

膀胱癌（原発巣：膀胱 化学療法後 尿路上皮癌）

1. 転移：心臓(200g)、肺(左肺340g、右肺600g)、気管、横隔膜、食道、胃、脾臓(75g)、肝臓(1320g)、胆嚢、すい臓、皮膚、虫垂、大網、両側腎臓、両側副腎
2. リンパ節：腹部大動脈周囲リンパ節

・副病変

1. 気管支肺炎(右肺中下葉)
2. 軽度うっ血(両側腎臓、両側肺、胃)

・死因：膀胱癌多臓器転移による腫瘍死

【考察】

本症例では、gemcitabine 1000 mg/m² 静注 day1, 8, 15、cisplatin 70 mg/m² 静注 day2を4週毎に行うレジメンで化学療法を行った。15日目までに副作用のためgemcitabine投与が中止となることが多く、3週毎に変

更することがある。4週毎を3週毎に減らしても治療効果は有意差がなく副作用が出た際の代替療法として有用である。本症例ではGC療法5クール目に血小板低下を認めてしまい、その後は皮膚転移に対する放射線治療が終了し次第、再開を検討する予定であったが、転移巣の増大や痛みの増強のため、患者および家族が緩和的治療を希望し、化学療法は再開しなかった。その他、副作用が強い、もしくは腎機能が悪いなどでcisplatinが不適格と考えられる症例ではgemcitabine 1000 mg/m² 静注 day1, 8、carboplatin AUC 4.5 静注 day1を3週毎に行うレジメンを用いる。

膀胱癌、再発・転移症例の予後に影響する因子としてKPS(kamofsky performance status)が80%未満である、肺、肝、骨などに臓器転移がある、ということが挙げられる。KPSが80%（臨床症状はあるが、努力して正常の活動が可能）以上ならば生存期間中央値は18.5ヶ月、KPSが80%未満ならば生存期間中央値は10.5ヶ月であった。また、臓器転移がある場合、生存期間中央値は11.1ヶ月だったことに対して、臓器転移がない場合は生存期間中央値が22.3ヶ月であった。KPSが80%未満かつ臓器転移がある場合の生存期間中央値は9.3ヶ月であった。本症例はKPSが60~70%で、臓器転移があり、初診時から1年4ヶ月後に亡くなったため、9.3ヶ月よりは生存期間が長く、化学療法が比較的効果的であった症例であると考えた。

【参考文献】

- 1) Acta Oncologica Volume47,2008 Gemcitabine and cisplatin in locally advanced and metastatic bladder cancer; 3- or 4-week schedule? Pages 110-119 | Received 21 Dec 2007, Published online: 08 Jul 2009
- 2) Bajorin DF, Dodd PM, Mazumdar M, et al. Long-term survival in metastatic transitional-cell carcinoma and prognostic factors predicting outcome of therapy. J Clin Oncol. 1999 ; 17 : 3173-81.
- 3) J Clin Oncol. 1999 Oct;17(10):3173-81. Long-term survival in metastatic transitional-cell carcinoma and prognostic factors predicting outcome of therapy.

研究

入院患者における健康食品の利用状況

Consumption of the health food in the inpatient.

今泉 慶介 新崎 祐馬 竹内 里哉 小嶋 希望 高橋 一彦 西崎 颯斗 山下 彰太
 Keisuke Imaizumi Yuma Shinzaki Satoya Takeuchi Nozomu Kojima Kazuhiko Takahashi Hayato Nishizaki Syouta Yamashita

渡邊 康太 平井 彩也香 松本 友里 上野 英文
 Kouta Watanabe Sayaka Hirai Yuri Matsumoto Hidefumi Ueno

要 旨

現在、様々な健康食品が販売されている。健康食品には薬物相互作用を有するものが含まれるため、その利用には注意が必要である。本研究は、砂川市立病院の入院患者における健康食品の利用状況を把握することを目的として実施した。方法は薬剤管理表の記載内容を確認することにより後方視的に調査を行った。調査期間は平成24年10月から平成29年9月に砂川市立病院に入院した患者を対象とした。結果は全入院患者数44194人のうち健康食品利用者数2372人（5.4%）であった。健康食品服用上位には青汁やクロレラなどの薬物相互作用に注意すべき健康食品も含まれ、定価数千円～数万円/月かかるような健康食品を購入しているケースもあった。健康食品の目的を理解せずに使用している患者が83件あり、不適切使用により健康被害や経済的負担となる可能性がある。患者が適切な医療を受けるためには健康食品の適正使用を推奨していく必要がある。

Key word : health food, drug interactions, economic damage

はじめに

高齢者の急速な増加に伴い、医療費や国民負担額の増加が社会問題となっている。医療費削減のため一次予防やセルフメディケーションが推奨されたことにより、健康への関心が高まり、健康食品を利用する人が増えてきている。現在、様々な健康食品が販売され、テレビ通販やインターネット販売の普及により、気軽に購入することができるようになった。当院でも健康食品を利用している患者が散見される。しかし、健康食品の中には薬物相互作用を有するものが含まれることや、経済的負担となる可能性も考えられるため、利用には注意が必要である。

研究目的

健康食品の利用状況を把握することにより、健康食品の不適切使用による健康被害や経済的負担を防止することを目的とする。

対象と方法

調査期間は平成24年10月から平成29年9月に砂川市立

病院に入院した全患者を対象とし、病棟専任薬剤師が作成した薬剤管理表より後方視的に調査を行った。調査項目は、年齢、性別、診療科、健康食品の内容（健康食品は成分で分類）とした。0歳の患者や第1、2、3類医薬品、医薬部外品の利用患者を除外対象とした。1人の患者が複数種の健康食品を利用していた場合、別件数として集計を行った。

結果

調査期間内の全入院患者数は44194人、そのうち健康食品利用者数は2372人（5.4%）であった（表1）。診療科別の入院患者数では内科が最も多く、診療科別の健康食品利用者数は循環器内科が最も多かった（図1、2）。年度別の健康食品利用者数は平成28年10月から平成29年9月の期間が845人と最も多かった（表2）。成分別健康食品利用件数は酢：406件、青汁：378件、グルコサミン：326件、ブルーベリー：314件、にんにく：193件の順に多かった（表3）。成分不明で服用している患者は160件で、そのうち使用目的を理解している患者は77件、使用目的を理解していない患者は83件で

地域基幹

あった。健康食品の服用数は1種類：1645人、2種類：471人、3種類：168人、4種類：65人、5種類：13人、6種類：5人、7種類：5人であった。

	全入院患者 (N=44194)	健康食品あり (N=2372)
年齢 平均 (標準偏差)	64.7 (21)	75 (11.1)
年齢 中央値	71	76
性別 (男性:女性)	22070:22124	1184:1188

表1：患者背景

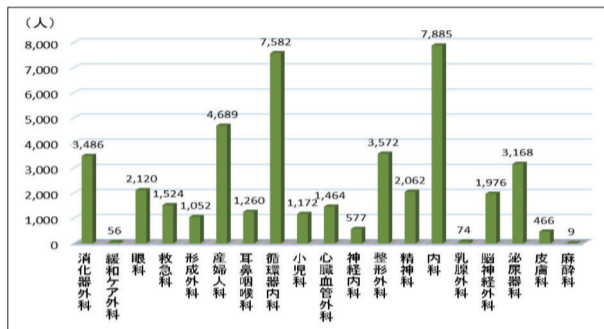


図1：調査期間内の全入院患者数 (診療科別)

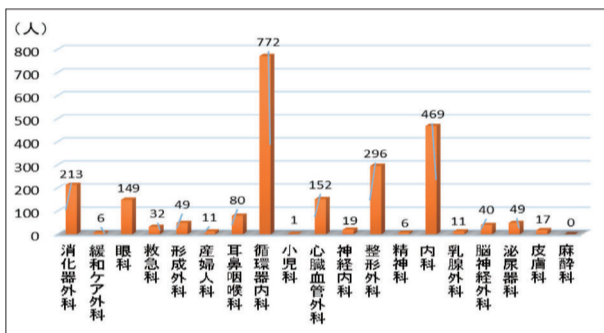


図2：健康食品利用者数 (診療科別)

年度	健康食品利用者数 (人)	介入した病棟数(病棟)
平成 24 年 10 月～平成 25 年 9 月	349	4
平成 25 年 10 月～平成 26 年 9 月	349	5
平成 26 年 10 月～平成 27 年 9 月	362	4
平成 27 年 10 月～平成 28 年 9 月	467	6
平成 28 年 10 月～平成 29 年 9 月	845	12

表2：健康食品利用者数 (年度別)

順位	健康食品	件数 (件)	順位	健康食品	件数 (件)
1	酢	406	11	カルシウム	60
2	青汁	378	12	ウコン	53
3	グルコサミン	326		栄養剤	
4	ブルーベリー	314	14	クロレラ	46
5	にんにく	193		コラーゲン	
6	不明	160	16	ローヤルゼリー	44
7	ビタミン	159	17	プロポリス	43
8	コンドロイチン	126	18	セサミン	40
9	乳酸菌	105	19	ずっぱん	38
10	ヒアルロン酸	104	20	酵素	34

表3：健康食品利用件数 (成分別)

考察

健康食品利用者は全入院患者の5.4%であり、健康食品利用者数は診療科別や年度別でばらつきが認められた。これは平成28年10月時点で病棟専任薬剤師の配置が6病棟から12病棟へ拡大され、患者への薬剤師の介入が増加したことや患者の病態による影響と考えられる(表2)。薬剤師が全入院患者に介入することでより詳細な利用状況の解析が期待できる。健康食品利用件数上位には青汁やクロレラなど薬物相互作用に注意すべき健康食品が含まれ、また、1か月あたり定価数千円～数万円かかるような健康食品を購入しているケースもあった。健康食品の目的を理解せずに使用している患者が83件いた。健康食品の不適切使用は健康被害や経済的負担となる可能性がある。服薬指導の中で健康食品利用状況の聴取は重要であり、個々の患者に応じた適正使用を推奨していく必要がある。尚、本研究は、第65回北海道薬学大会にて発表したものである。

参考文献

- 厚生労働省HP
(https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/s0.html) Accessed 2018 August 22.
(<https://www.mhlw.go.jp/houdou/0103/h0306-1/h0306-1.html#top>) Accessed 2018 August 22.
- 内閣府HP
(http://www.cao.go.jp/consumer/iinkaikouhyou/2012/houkoku/201205_report.html) Accessed 2018 August 22.
- 第55回日本老年医学会学術集会記録 高齢者医療における機能性食品・サプリメントの臨床的意義 蒲原聖可
(https://www.jstage.jst.go.jp/article/geriatrics/51/2/51_141/_pdf/-char/ja) Accessed 2018 August 22.
- 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 「健康食品」の安全性・有効性情報
(<http://hfnet.nibiohn.go.jp/>) Accessed 2018 August 22.
- 一般社団法人 愛知県薬剤師会HP
(http://www.apha.jp/medicine_room/entry-3755.html) Accessed 2018 August 22.

症 例

当院で経験した日本型有毛細胞白血病の一例

A case report of hairy cell leukemia japanese variant

高木 公基¹⁾ 長澤 雄太¹⁾ 椎名 真一¹⁾ 新崎 人士²⁾
Koki Takagi Yuta Nagasawa Shinichi Shiina Hitoshi Sinzaki

要 旨

症例は66歳男性、他院での健康診断にてリンパ球優位の白血球増多を指摘され、精査目的に当院紹介受診となった。自然乾燥による血液塗抹標本では、細胞質の辺縁に絨毛状の突起を多数認める異常リンパ球が目立ち、骨髄検査でも末梢血と同様の絨毛状リンパ球が観察された。表面マーカーはCD5(-)、CD10(-)、CD11c(+), CD20(+), CD22(+), CD23(-), CD25(-), Ig λ(+), CD103(-), TRAP染色陰性の結果であった。また、BRAFV600E遺伝子変異は認められなかった。CT検査では脾腫やリンパ節腫大の所見は認められなかった。我々は、日本型有毛細胞白血病 (hairy cell leukemia japanese variant) と診断された一例を経験したので血液学的検査を中心に報告する。

Key words : Hairy cell leukemia japanese variant, BRAF V600E mutation, villous lymphocyte, case report

はじめに

有毛細胞白血病 (hairy cell leukemia : 以下HCL) は、細胞表面に絨毛状の突起を多数認める成熟B細胞由来の低悪性度腫瘍であり、リンパ性白血病の約2%を占めるまれな血液疾患である。欧米で多くみられる欧米型HCLとも呼ばれる定型例の他に、HCLには類似するが病態や細胞学的に異なる特徴を有する亜型 (hairy cell leukemia variant : 以下HCL-v)、本邦で比較的多いとされる日本型 (hairy cell leukemia japanese variant : 以下HCL-jv) の3病型に大別される。また、中年から高齢者に多く発症年齢中央値は50歳、小児例はないとされ、男女比は5:1と男性に多いが日本では男女差はないという報告もある。今回、我々はHCL-jvと診断された一例を経験したので血液学的検査を中心に報告する。

症 例

症例：66歳男性

主訴：健康診断での血液検査にて白血球増多を指摘される

現病歴：高血圧症、胃潰瘍、治療中

喫煙歴：45歳まで20～30本/日

飲酒歴：ビール1缶/日程度、他院で受診した健康診断にて、血液検査でリンパ球優位の白血球増多を指摘され、精査目的に当院紹介受診。リンパ性白血病が疑われたため、血液検査や骨髄検査、画像検索などによる精査が行われた。

結 果

生化学検査ではCRPの軽度上昇、血液検査ではリンパ球優位の白血球増多がみられ、血液細胞分画ではOther cell (実数 7,956/μl) を半数近く認めた(図1)。血液塗抹標本で観察されたOther cellは、強制乾燥血液塗抹標本上、核網は濃縮、核形は楕円または卵円形、核小体は不明瞭、細胞質は豊富で好塩基性の大型リンパ球であった(図2A)。一方、自然乾燥血液塗抹標本では核網は濃縮、核小体は不明瞭、細胞質は好塩基性で辺縁に絨毛状の突起を多数認める異常リンパ球であった(図2B)。異常所見の見られないリンパ球は、大部分が顆粒リンパ球 (実数2,300/μl) であった。また、

1) 砂川市立病院 医療技術部 検査科
Clinical inspection department medical technology of clinical medicine, Sunagawa city medical center2) 砂川市立病院 内科
Division of Internal Medicine, Sunagawa city medical center

当院で経験した日本型有毛細胞白血病の一例

生化学・免疫		血液一般	
TP	7.1 g/dl	K	4.2 mEq/l
ALB	4.2 g/dl	Cl	105 mEq/l
CRP	0.72 mg/dl	Ca	9.4 mEq/l
T-BIL	0.56 mg/dl	Fe	49 µg/dl
D-BIL	0.08 mg/dl	UIBC	346 µg/dl
AST	15 IU/l	IgG	1102 mg/dl
ALT	15 IU/l	IgA	138 mg/dl
LD	155 IU/l	IgM	32 mg/dl
ALP	268 IU/l	s-IL2R	318 U/ml
UA	5.7 mg/dl	止血・血栓	
Cre	0.92 mg/dl	PT-INR	0.96
UN	11.8 mg/dl	APTT	24.5 秒
Na	141 mEq/l	Fbg	326 mg/dl
		FDP	1.9 µg/ml
		血液一般	
		WBC	15.3 10 ⁹ /µl
		Seg	15 %
		Lym	30 %
		Mono	3 %
		Other cell	52 %
		RBC	5.05 10 ⁶ /µl
		Hgb	13.3 g/dl
		Hct	40.3 %
		MCV	79.8 fl
		RDW	19.4 %
		PLT	27.0 10 ⁹ /µl
		遺伝子検査	
		BRAFV600E遺伝子変異 陰性	

図1：採血検査結果

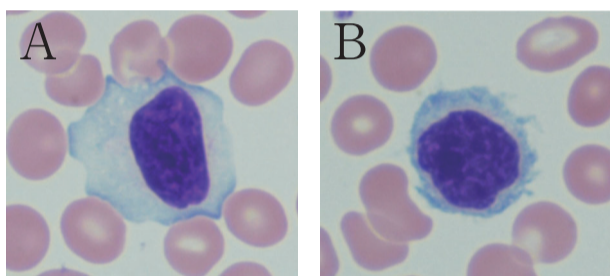


図2：A 強制乾燥血液塗抹標本（MG染色×1000）
B 自然乾燥血液塗抹標本（MG染色×1000）

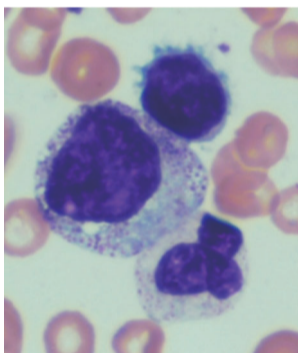


図3：自然乾燥骨髄塗抹標本（MG染色×1000）

(骨髄細胞分類)		Plasmacyte		CD25	
NCC	17.4×10 ⁴ /µl	1.8	%	2.3	%
MgK	125 /µl	Other	21.4	CD38	20.9
M:E比	2.8	(表面マーカー検査)			
Myeloblast	1.2 %	CD1	0.1	CD56	14.7
Promyelo	1.2 %	CD2	51.4	CD103	8.5
Myelo	9.4 %	CD3	39.2	Ig κ	8.2
Metmyelo	8.0 %	CD4	13.5	Ig λ	74.3
Stb	9.0 %	CD5	37.4	TdT	0.4
Seg	16.2 %	CD7	45.0	HLA-DR	63.8
Eosino	0.8 %	CD8	29.1	(染色体検査)	
Mono	4.0 %	CD10	0.1	FISH	
Proerythro	0.2 %	CD11c	49.2	IgH-BCL2	0.0
Basoerythro	1.6 %	CD16	15.0	IgH/C-MYC	0.0
Polyerythro	15.8 %	CD19	48.5	8染色体 (ヶ) 4数 ³⁾	0.0
Orthoerythro	0.4 %	CD20	47.7	G-band	
Lymphocyte	9.0 %	CD22	50.8	47,XY,+8	1 /20
		CD23	0.3	46,XY	19 /20

図4：骨髄検査結果

BRAFV600E遺伝子変異は認められなかった。

血液塗抹標本で見られたOther cellと判断した絨毛状リンパ球は、骨髄塗抹標本でも同様の細胞所見であった(図3)。絨毛状リンパ球の細胞表面マーカーはCD5(-)、CD10(-)、CD11c(+)、CD20(+)、CD22(+)、CD23(-)、CD25(-)、CD103(-)、Ig λ(+)、特殊染色の結果は

POD染色陰性、PAS染色陰性、酸ホスファターゼ (acid phosphatase : ACP) 染色陽性、酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ (tartrate-resistant acid phosphatase : 以下TRAP) 染色陰性であった。染色体検査では、染色体異常は明らかではなかった(図4)。CT検査では脾腫、リンパ節腫大などの指摘はされなかった。

血液検査、骨髄検査、遺伝子検査、CT検査などの結果より、本症例はHCL-jvと診断された。現在、経過観察中である。

考察

絨毛状リンパ球が腫瘍性に増加する成熟B細胞性腫瘍はHCL、HCL-v、HCL-jv、脾辺縁帯リンパ腫 (splenic marginal zone lymphoma : 以下SMZL)、脾びまん性赤脾髄小B細胞性リンパ腫 (splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma : 以下SDRPBL) がある¹⁾。本症例と類似疾患の鑑別点を述べる。

HCLは脾腫、汎血球減少を認めるが、リンパ節腫大はみられない。末梢血での絨毛状リンパ球の出現は少数とされており、骨髄ではしばしば線維化が起こりdry tapとなる。細胞表面マーカーはCD11c(+)、CD25(+)、CD103(+)、TRAP染色陽性であることが特徴である。BRAF V600E遺伝子変異は全例に見られ²⁾、診断に有用である。本症例は汎血球減少、BRAF V600E遺伝子変異は陰性、細胞表面マーカーはCD25(-)、CD103(-)、TRAP染色陰性である。

HCL-vは脾腫、白血球以外の血球減少を伴い、多くの症例で白血球数3万/µl以上の白血球増加を認める。絨毛状リンパ球はHCLと前リンパ性白血病の中間型の細胞形態を示し、明瞭な核小体を有するのが特徴である。細胞表面マーカーはCD11c(+)、CD25(-)、CD103(+)、TRAP染色は陰性または弱陽性を示す。本症例の絨毛状リンパ球は核小体が不明瞭であり、細胞表面マーカーはCD103(-)である。

HCL-jvは1993年にMachiiらによって提唱された病型である³⁾。細胞表面マーカーはCD5(-)、CD11c(+)、CD20(+)、CD22(+)、CD24(-)、CD25(-)が特徴であり⁴⁾、しばしば顆粒リンパ球増多⁵⁾を合併する。本症例は細胞表面マーカーCD24未検査であるが、CD5(-)、CD11c(+)、CD20(+)、CD22(+)、CD25(-)であり、顆粒リンパ球の増加を認める。血液学的検査の結果はHCL-jvの特徴に合致する結果であった。

SMZLは脾臓の白脾髄を主として増殖するB細胞性リンパ腫であり、脾腫が特徴的とされている。多くの症例で骨髄や末梢血に腫瘍細胞が浸潤する。細胞表面マーカーは本症例と類似しCD5(-)、CD10(-)、CD11c(+)、CD20(+)、CD22(+)、CD23(-)であるが、脾腫を認めないため否定的と考える。

SDRPBLは2016年のWHO分類で脾B細胞リンパ腫/白血病, 分類不能の暫定病型として分類されているが、明確なマーカーや分子生物学的特徴は明らかにされていない。小型の均一な形態の絨毛状リンパ球が赤脾髄にびまん性に浸潤するのが特徴とされており、確定診断には脾臓の組織診断が必須とされている。多くの症例で骨髄の類洞や末梢血に腫瘍細胞が浸潤する。本症例は脾腫を認めないため否定的と考える。

本症例 (HCL-jv) などで見られる絨毛状リンパ球は腫瘍性リンパ球であり、異型リンパ球と鑑別し臨床へ報告しなければならない。絨毛状リンパ球と異型リンパ球の鑑別点を強制乾燥血液塗抹での細胞形態所見を中心に述べる。絨毛状リンパ球と異型リンパ球は大きさ、核形、核網、細胞質などで類似する点がある一方で、絨毛状リンパ球は腫瘍性増殖をするため細胞同士の大きさは均一であるのに対し、異型リンパ球は反応性増殖であり細胞同士の大きさは不均一、大小不同が目立つ。また、絨毛状リンパ球は強制乾燥により細胞が伸展し辺縁が波様、凹凸不整にみられるのに対し、異型リンパ球の細胞質辺縁は明瞭である。これらの細胞形態所見が絨毛状リンパ球と異型リンパ球の鑑別点であると考えられ(図5, 6)、自然乾燥塗抹標本作製し絨毛状リンパ球であるか否かを判断すべきであると考ええる。血液塗抹標本での絨毛状リンパ球の有無は、絨毛状リンパ球が腫瘍性に増加する成熟B細胞性腫瘍の診断に有用な所見であるため自然乾燥塗抹標本での評価は必須と考える。

結語

当院で血液標本や骨髄標本の細胞所見から、HCL-jvと診断された一症例を経験したので報告した。絨毛状リンパ球を観察するためには自然乾燥塗抹標本による評価が必須であることを再認識し、絨毛状リンパ球を認める血液疾患に対しての知識を得た。

引用文献

- 1) 木崎昌弘 他. WHO分類第4版による白血病・リンパ系腫瘍の病態学, 初版. 198-210, 中外医学社, 東京, 2009
- 2) 矢富裕 他. 血液形態アトラス, 第1版. 204-205, 医学書院, 東京, 2017
- 3) 山田幸佳 他. 日本型有毛細胞白血病亜型が疑われ脾摘で診断が確定した脾臓びまん性赤脾髄小細胞型B細胞リンパ腫. 臨床血液59(3): 281-286. 2018
- 4) 山口充洋. 日本型Hairy cell leukemiaにおける免疫グロブリンの表現型と遺伝子型の特徴. 大阪大学医学雑誌48(1): 27-40, 1996
- 5) 押味和夫: 顆粒リンパ球増多症. 日本内科学会雑誌83(6): 958-961, 1994

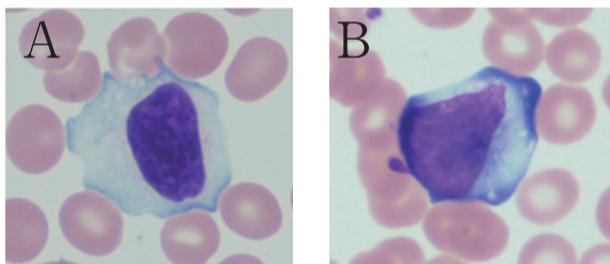


図5: A絨毛状リンパ球 (強制乾燥血液塗抹標本 MG染色×1000)
B異型リンパ球 (強制乾燥血液塗抹標本 MG染色×1000)

絨毛状リンパ球		異型リンパ球	
大型	大きさ	大型	直径16μm 以上)
腫瘍性	増殖	反応性	
卵円形、類円形	核形	類円形、時に変形	
濃縮	核網	濃縮または粗剛	
不明瞭～明瞭	核小体	不明瞭～明瞭	
豊富	細胞質	比較的広い	
好塩基性	色調	好塩基性強い	
波様、凹凸不整	辺縁	明瞭	
なし	内容物	時にアズール顆粒、空胞あり	

図6: 絨毛状リンパ球と異型リンパ球の強制乾燥血液塗抹標本での細胞形態比較

研究

T2FFEによる頭蓋外舌下神経描出の至適撮像条件の検討

Visualization of The Extracranial Hypoglossal Nerve With Optimized T2FFE Sequence.

岡 雅大
Masahiro Oka

要 旨

頸動脈内膜剥離術等、外科手術の術前情報の提供がMRIで可能かについて頭蓋外舌下神経描出の撮像条件を検討した。決定条件にて頭蓋外舌下神経の視覚評価を行った結果、本条件では舌下神経は脳槽から環椎中部まで視認可能であった。

Key words : T2FFE、Hypoglossal Nerve、MRI

背景、目的

頸動脈内膜剥離術(以下CEA)において周辺筋肉、血管、神経走行の術前評価は手術合併症リスク低減に有用と考えられるが、頸動脈周囲神経の評価は微細な構造である事もあり精密な解像度の画像取得が容易でない為、術前に評価されていないのが現状である。特にCEAでは舌下神経が頸動脈分岐部近傍を走行する症例が報告されており、先行研究ではT2-FFE,PSIF-DWIによる頭蓋外神経の評価が散見されるが、頭蓋外舌下神経の評価を直接行った報告はない。今回我々はT2-FFE法を使用し頭蓋外舌下神経描出を目的としたMRI撮像条件を検討し(方法①)、決定条件において頭蓋外舌下神経の視覚評価を行った(方法②)。

使用機器

MRI : Achieva 3.0T(PHILIPS Health care)
Coil : SENSE-NV Coil(PHILIPS Health care)

方法①

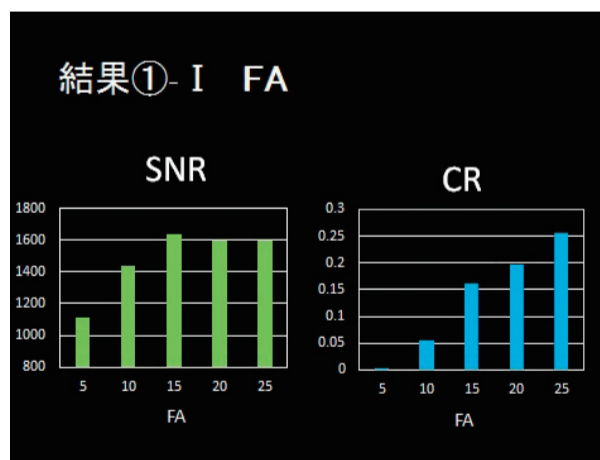
十分な説明の下、同意を得られた健常ボランティア(27~40歳 男性5名)に対しT2FFE法においてTE,TR,FA,RBWのパラメーターを変化させ撮像し(院内倫理委員会承認済)、神経と同一構造物と想定し脊髄の信号強度比SNRを測定した。また周辺構造物である筋肉と脊髄のコントラスト比(CR)を求めコントラストの評価を行った。尚、基準条件として脂肪抑制にT2FFE

法で使用可能なPROSET121使用し、空間分解能は先行研究で0.5~0.7mm pixelが報告されており、最小の0.5mm pixelに固定し検討を行った。SNR、CRの算出法は次式で求めた。

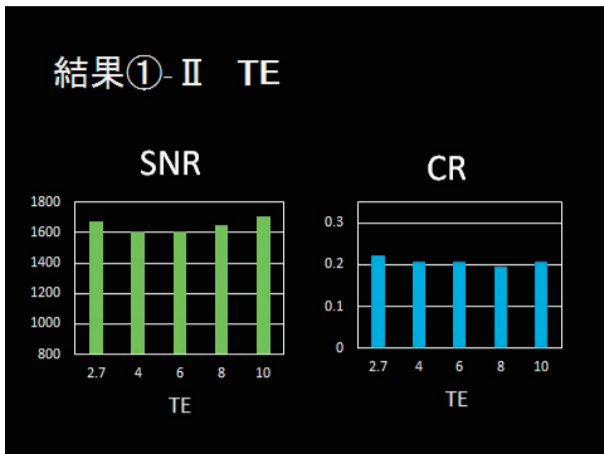
- ・ $SNR = SI_{spinal\ code} / SD_{air}$
- ・ $CR = (SI_{spinal\ code} - SI_{muscle}) / (SI_{spinal\ code} + SI_{muscle})$

結果①

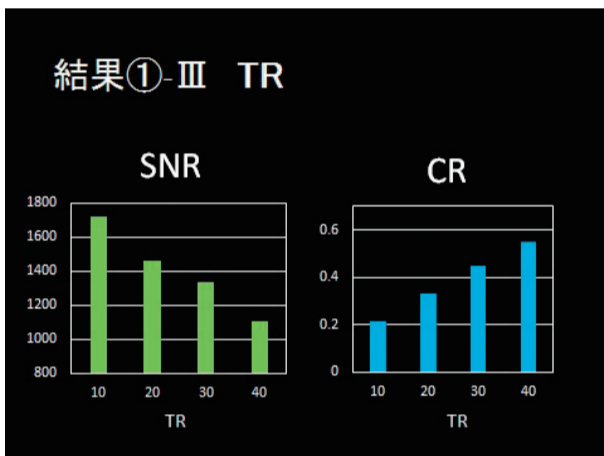
- ・ 結果①-I
- FAの変化によるSNR、CRの変動を図1に示す。



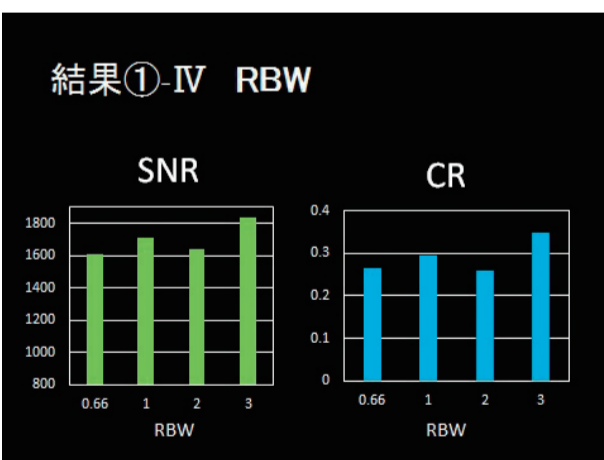
SNR,CR共にFA上昇とともに増加し、SNRはFA15で平衡状態となった。



・結果①-Ⅱ
TEの変化によるSNR、CRの変動を図2に示す。
TEによるSNR,CRの変動は少ない結果であった。



・結果①-Ⅲ
TRの変化によるSNR、CRの変動を図2に示す。
FAの増加に伴いSNRは著明に低下、CRは増大を示した。



・結果①-Ⅳ
RBWの変化によるSNR、CRの変動を図2に示す。
FA増大に伴いSNR,CR共にわずかに増加した。

考察①

TR延長によるSNR低下と、RBW増加に伴うSNR増加が理論値ほどではない原因は定常状態が崩れた事によると考えた。

また、良好なSNR,CRの取得には高いFAが良いと判断した。以上より本検討の至適撮像条件は以下の様に決定した。

尚、分解能に関しては頭蓋外神経に関する先行研究において0.5mm~0.7mm isovoxelの報告があり、今回は最小の0.5mm isovoxelを採用した。

3D-T2 FFE

Orientation:Coronal , Matrix:0.5x0.5x0.5mm voxel , 240slices , PROSET121 , TE/TR/FA:4.1/8.8/25 , RBW:Minimum(1.005pix) , NSA:2 , SENSE:1.0 , Scan time:7:44

方法②

考察①にて決定した条件を使用し、脳幹から頸動脈分岐部までを含む撮像を行い、舌下神経の描出能を放射線診断医1名、放射線技師1名の計2名で視覚評価を行った。

対象は健常ボランティア5名の左右計10舌下神経である。元画像及びMPR(多断面再構成)画像にて以下の点

方法②

<評価方法(採点式)>
・元画像およびMPR画像による多断面で評価
2点: 2名とも見えた
1点: 1名のみ見えた
0点: 2名とも見えなかった
・採点点数につき統計学的優位差を評価した (Kappa係数及びDunnの検定)

<評価部位>
①脳槽
②舌下神経孔周囲
③環椎中部
④軸椎下端
⑤頸動脈分岐部

*①の脳槽起始部では複雑な神経束の神経束(Multiple Rootlet)が散在しており連続性が視認できない場合は、舌下神経管内に入る事を視認できた場合「見えた」とした。

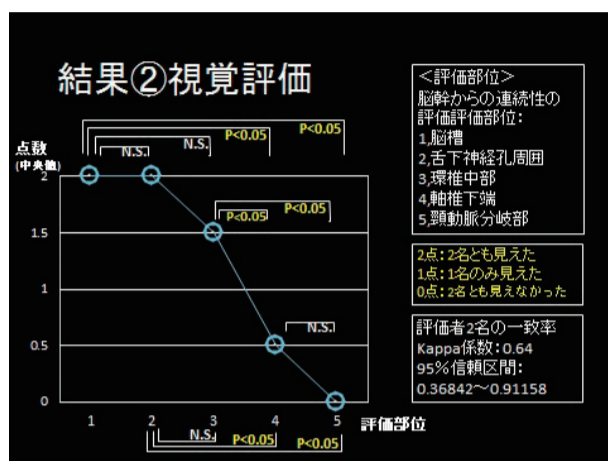
数方式による視覚評価を行った。

- ・2点：2名とも見えた
- ・1点：1名のみ見えた
- ・0点：2名とも見えなかった

評価部位は脳幹を始点とし、①脳幹起始部、②舌下神経孔周囲、③環椎中部、④軸椎下端、⑤総頸動脈の計5部位で2名の点数中央値を求め評価を行った。尚、脳幹起始部はMultiple Rootlet(微細な複数の神経束)構造の為、症例により連続性が視認できない場合があると考え、その際は舌下神経管内に神経が入る事を視認

T2FFEによる頭蓋外舌下神経描出の至適撮像条件の検討

できた場合“見えた”とした。評価者2名の一致率についてKappa検定を、各評価部位間での評価点数の統計学的優位差についてDunnの検定を行った。



結果②

視覚評価の結果について図6に示す。

評価部位①、②の中央値は2点だった。評価部位③より点数は低下していった。評価部位①、②、③では統計学的優位差を認めなかったが評価部位④、⑤は評価部位①、②、③に対し統計学的優位差を認めた。

考察②

結果②の評価部位①、②の中央値は2点である事、評価部位①、②、③では統計学的優位差を認めなかった事から舌下神経は脳槽～環椎中部まで描出できる可能性が示唆された。

一方で評価部位④、⑤では0点であり2名とも頸動脈分岐部の舌下神経は視認できなかった。先行研究で報告されている頭蓋外脳神経の描出部位は耳下腺内顔面神経、脊髄近傍の神経、下顎へと伸びる三叉神経第3枝などである。いずれも周辺を軟部組織で囲まれ呼吸性移動、血管拍動の影響が少ない部位である。本検討においても視認可能であった脳幹～環椎中部は同様の環境であると考えられる。一方で評価点数が低かった評価部位④軸椎下端、⑤総頸動脈は頸動脈に近い部位であり、点数低下の原因の一つとして血管拍動によるMotion Artifactが考えられる。また、評価対象である舌下神経は環椎下端付近より第1頸神経 神経束に沿って走行する。対象ボランティアの撮像画像からはこの神経束と舌下神経が並走すると区別が困難であり、解像度が不足している点も原因の一つと考えられる。画質改善の対策として拍動(心電図)に同期した撮像や高分解能な条件設定が考えられるが、本検討の装置環境では困難であり7.0Tなどの高磁場MRIの使用が必須と考えられる。

結語

頭蓋外舌下神経の描出を目的にT2-FFE法MRI撮像条件を決定し、神経の視覚評価を行った。本検討では舌下神経は脳槽から環椎中部まで視認可能であり、頸動脈近傍は血管拍動等の影響により視認困難であった。尚、本検討の要旨は第45回日本放射線技術学会秋季学術大会(広島)で報告した。

参考文献

- 1) Zhongwei Zhang et.al. : 3-T Imaging of the Cranial Nerves Using Three-Dimensional Reversed FISP With Diffusion-Weighted MR Sequence. JMRI 27:454-458 (2008)
- 2) J. Chu et.al. : High Resolution MRI of the Intraparotid Facial Nerve Based on a Microsurface oil and a 3D Reversed Fast Imaging with steady-state Precision DWI Sequence at 3T. AJNR10.3174/ajnr. A3472(2013)
- 3) Masami Yoneyama et.al. : Reevaluation of T2-Weighted fast field echo (T2-FFE):application to rapid volumetric black-blood imaging. Radiol Phys Technol(2013)6:305-312
- 4) Sjoerd Crijs et.al. : MR NEUROGRAPHY USING A 3D T2-FFE SEQUENCE WITH BINOMIAL RF-PULSE SELECTIVE EXCITATION. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 20 (2012)
- 5) Marielle E.P. Philippens et.al. : TRACING THE CRANIAL NERVE PATHWAYS NV AND NVII WITH 3D T2-FFE. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 20 (2012)

症 例

高齢者でのGoodpasture症候群の治療経験の一例

A case of treatment experience of Goodpasture's syndrome in the elderly

小西 真規也¹⁾ 三浦 良一²⁾ 柳瀬 雅裕²⁾

Makiya Konishi

Ryoichi Miura

Masahiro Yanase

はじめに

Goodpasture症候群は、血中の抗糸球体基底膜抗体（抗GBM抗体）によって引き起こされる稀な疾患で肺胞出血および糸球体腎炎からなる自己免疫症候群である。今回、高齢者で腎障害が先行した抗GBM抗体陽性のGoodpasture症候群を治療する経験を得たので報告する。

1. Goodpasture症候群についての説明を以下に記載する。

原因と特徴

抗GBM抗体がどうして作られるのかは明らかになっていないが、ウイルス感染、喫煙、揮発成分の吸収などとの関連が考えられている。Goodpasture症候群は遺伝的感受性を有する喫煙者に最も多く発生する。女性より男性が罹患することが多い。

症状

呼吸困難、咳嗽、疲労、発熱、咯血、血尿など。肺胞出血などの呼吸器症状は、およそ60~70%の症例にみられる。稀に呼吸器症状が主徴であることもある。肺病変の有無は、抗GBM抗体が肺胞基底膜に到達できるかどうかによって異なると考えられる。腎症状は、蛋白尿（通常はネフローゼにならない）を伴う比較的急性の腎機能障害、変形赤血球、白血球、および顆粒円柱といった腎炎に特有の沈査が見られる。腎生検を施行すると半月体形成性腎炎を呈し、蛍光抗体法で糸球体係蹄壁に沿ってIgGの線状の沈着がみられる。通常、補体C3の沈着もみられ、時にIgA、IgMの沈着も認められることがある。

診断

以下の3つがそろえばグッドパスチャー症候群と診断できる。

1. 急速進行性腎炎と肺胞出血
2. 血清中の抗GBM抗体陽性
3. 光学顕微鏡で壊死性半月体形成性腎炎、蛍光抗体法では糸球体係蹄壁にIgGの線状沈着

予後

Goodpasture症候群の予後は、その治療に血漿交換が導入されるまで極めて不良であった。近年、血漿交換とステロイド、免疫抑制薬の複合療法で生命予後が改善された。腎障害が発生すると急速に進行し、治療が遅れば致死率は高い。（無治療だと90%以上が死亡する重篤な疾患）呼吸不全または腎不全が発症する前に治療が開始できれば、予後は良好である。

治療方法

ステロイド（経口、点滴パルス）、免疫抑制薬（シクロホスファミド、アザチオプリンなど）、抗体除去のための血漿交換療法など。完全な原因除去でなく、免疫抑制療法による、長期的な疾患コントロールが行われる。経過中の免疫抑制薬等による維持治療が必須で、長期の療養が必要。腎不全が進行した場合には透析療法が必要になる。治療を開始した場合には、重篤な感染症が合併する危険性も高く、それが原因で死亡することもある。血漿交換療法とは血液から病因関連物質を含む血漿を分離し、破棄することで病因関連物質を取り除くと同時に、破棄した血漿と同量の新鮮凍結血漿（flash frozen plasma: FFP）またはアルブミン溶液などを投与方法である。

1) 砂川市立病院 臨床工学科
Division of Clinical Engineering Medicine, Department of Clinical Medicine, Sunagawa city Medical Center

2) 砂川市立病院 泌尿器科
Division of Urology, Department of Clinical Medicine, Sunagawa city Medical Center

高齢者でのGoodpasture症候群の治療経験の一例

今回の治療では単純血漿交換（PE）と選択的血漿交換（SePE）の2例を行った。以下に単純血漿交換と選択的血漿交換の特徴を示す。

①単純血漿交換（PE）

- ・患者の全血から血漿分離器にて血球成分と血漿に分離し、病因物質を含む血漿成分を廃棄することで幅広い分子領域の物質を除去することができる。
- ・アルブミン溶液を用いたPEでは病因関連物質の除去とともに、フィブリノーゲンなど凝固系因子の低下が問題となる。

②選択的血漿交換（SePE）

- ・PEで用いる血漿分離器より膜孔径の小さい血漿分離器を使用することで高分子量物質を除去せずに、小・中分子量物質を除去することができる。
- ・アルブミン溶液を用いた場合、同じ条件でのPEに比べてSePEでは、病因物質の除去率は少し劣るがフィブリノーゲンなどの凝固系因子の低下を防ぐことができる。

よって出血性合併症を懸念することなく、十分な治療を行うことが可能である。

2.当院で行った治療について以下に記載する

【症例】79歳、男性。倦怠感、食欲不振を主訴に当院受診し、セレコックスによる薬剤性腎障害（血清Cr=6.29mg/dl eGFR=7.4ml/min/1.73m2）と診断され2017年8月に入院。腎機能の改善を認めず入院1週間後に血液透析導入となった。

【既往歴】 高血圧 COPD 右股関節痛
入院時の検査値を以下の表1に示す。

項目名	結果	コメント	項目名	結果	コメント	項目名	結果	コメント
TP	5.7		t-DH	185		Ca ⁺⁺	0.92	
ALB	3.0		T G	133		Cl ⁻	104	
A/G	1.11		乳び	-		Ca(7.4)	0.93	
t-BIL	0.73		溶血	-		A ag(+)	13.8	
D-BIL	0.14		<血増勢>	*****		Glu	82	
AST(GOT)	23		pH	7.422		Lac	0.8	
ALT(GPT)	28		pO2	81.4		eGFR	5.1	
LD(LDH)	218		pO2	51.3		血液検査		
γGTP	21		HCO3 ⁻	18.2		WBC	5.2	
ALP	192		tCO2(p)	42.6		RBC	3.42	
ChE	189		ABE	-4.8		Hct	11.0	
CK(CPK)	117		SBG	-5.5		Hct	31.2	
AMY	89		SSC	20.2		MCV	91.2	
GLU	77		Hb	11.6		MCH	32.2	
Ua	7.3		Hct	35.9		MCHC	35.3	
BUN	8.31		O2Hb	82.2		RDI	11.6	
U-N	84.1		COHb	1.3		Plt	14.6	
Na	137		MetHb	0.7		血液像	70-74t	
K	4.6		Hb	15.3		Aniso	(○)	
CL	101		sO2	84.3		Micro	(○)	
Ca	8.3		tO2	13.5		Macro	(○)	
IP	5.9		p50act	28.33		Hypo	(○)	
補正値	9.3		K+	4.3		Poik	(○)	
			Na+	132		neutroph	70.5	

表1

HD導入1ヵ月後に呼吸苦出現。酸素3L/minにてSPO2=94%入院翌日と入院1ヵ月後の胸部写真を以下の図1、図2に示す。

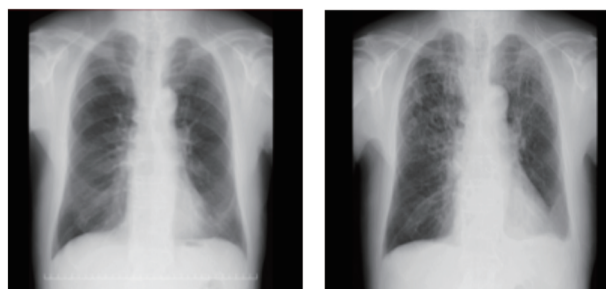


図1、2

入院翌日に比べ、入院1ヵ月後の胸部写真はスリガラス陰影の所見が見られた。

次に気管支鏡検査を行った。以下に気管支鏡検査での肺の右上葉枝の写真を図3で示す。

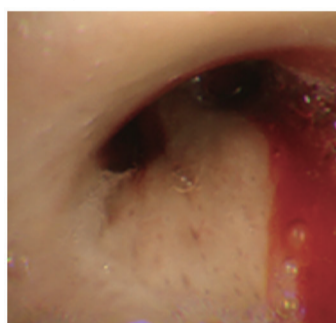


図3

右上葉枝からは出血が認められ肺胞出血の所見が見られた。抗好中球細胞質抗体血管炎を疑い腎生検を施行した。腎生検の写真を以下の図4に示す。

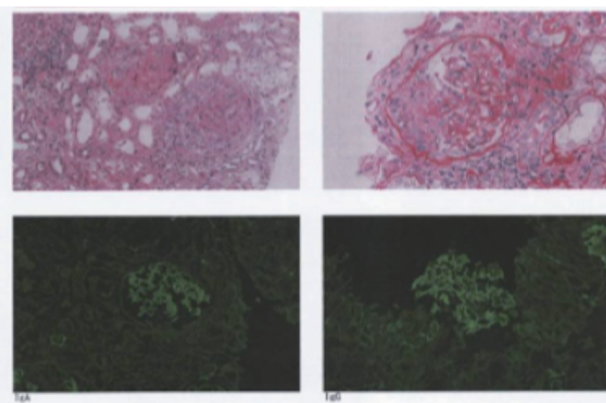


図4

腎生検にて、ほぼすべての糸球体が半月体を形成している糸球体糸球壁に線状に免疫グロブリンIgGの沈着を認めた。

採血を行い、抗GBM抗体値を測定。抗GBM抗体値=70.9U/ml（正常値=7.0U/ml）GoodPasture症候群と診断された。

当院での治療はRPGNガイドライン2014に沿って施行された。RPGNガイドライン2014でGoodpasture症候群はステロイド、シクロフォスファミド、血漿交換療法の併用での治療が推奨されている。以下に治療内容について記載する。

- ①ステロイドパルス
発症確定後と再発後～メチルプレドニゾン1000mg
×3
- ②ステロイド内服
ステロイドパルス後、プレドニゾン50mg（段階的
に減量）
- ③血漿交換（血漿交換後FFP2～6単位投与）

- (1)単純血漿交換（Plasma Exchange：PE）計6回
- (2)選択的血漿交換（Selective Plasma Exchange：SePE）計7回

これらの他に免疫抑制薬（シクロホスファミド）を400～500mg 2回投与した。

単純血漿交換は発症確定の1週間後に隔日で6回行われた。単純血漿交換（PE）の方法について以下に示す。

- ・使用コンソール：東レ TR-55X
- ・分離膜：プラズマキュアー PE-05
- ・置換液：5%アルブミン溶液 4000ml
- ・抗凝固剤：ナファモスタット（治療時40mg/hg）
- ・血流量：120ml/min
- ・血漿交換速度：血液流量の30%まで
- ・TMP：50mmHg未満
- ・ACT：60分毎（200sec程度で管理）
- ・治療中はバイタル、クリットラインでΔBVなどを測定

単純血漿交換後、抗GBM抗体は陰性化した。再度陽性となり肺胞出血も出現した。よって単純血漿交換よりも出血を抑えることができる選択的血漿交換(SePE)を7回行った。選択的血漿交換(SePE)の方法について以下に示す。

- ・使用コンソール：東レ TR-55X
- ・分離膜：エバキュアプラス EC-4A
- ・置換液①：5%アルブミン溶液 3000ml
- ・置換液②：乳酸リンゲル液1000ml
- ・抗凝固剤：ナファモスタット（使用時25～40mg/hr）
- ・血液流量：120ml/min
- ・血漿交換速度：血液流量の20%まで
- ・TMP：250mmHg未満
- ・ACT：60分毎 140～200secで管理
- ・治療中はバイタル、クリットラインでΔBVなどを測定

本来、SePEではアルブミン溶液と乳酸リンゲル液を治療前に混合して置換液を作成するが今回の当院での治療ではCHDFモードで治療を行い、治療時に混合液を作成した。回路図を以下の図5に示す。

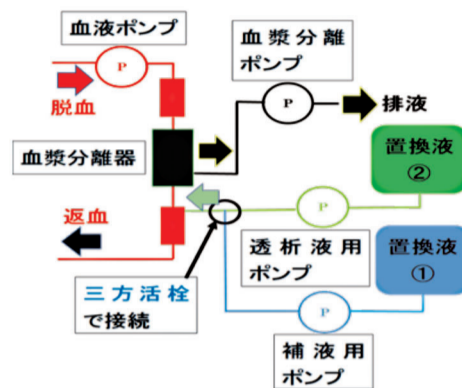


図5

- ・CHDFモードで透析液用回路と補液用回路を三方活栓で接続した。
- ・5%アルブミン溶液を0.75倍の3.8%に調整した。
補液① 5%アルブミン溶液：900ml/h
補液② 乳酸リンゲル液：300ml/h
濾液：1200ml/h
- ・三方活栓使用で2種類の液を混合する必要がなくなり、置換液汚染のリスク低下を目指した。

抗GBM抗体量と各治療についてのグラフを以下の図6に示す。

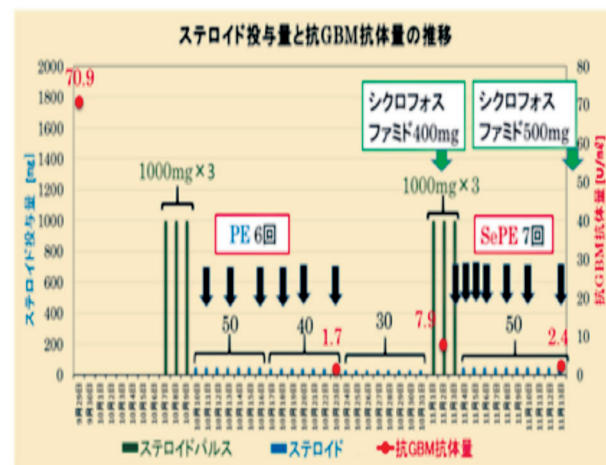


図6

- ・治療前の抗GBM抗体量は70.9と高値であったが、ステロイドパルスとPEを6回行うことで抗体量を1.7まで低下させることができた。
- ・抗体量を1.7まで低下させたがその後、肺胞出血の増悪を認めたため、再度ステロイドパルス治療を行い、さらにシクロホスファミドの投与とSePEの追加治療を行った。
- ・これらの治療により抗GBM抗体は2.4まで低下し肺胞出血も抑えることができた。

今回の血漿交換は、はじめにPEを行ったがフィブリノーゲンの減少を認めたため、2回目はSePEを行った。PE、SePEでのフィブリノーゲンの推移をそれぞれ以下の図7、図8に示す。

高齢者でのGoodpasture症候群の治療経験の一例

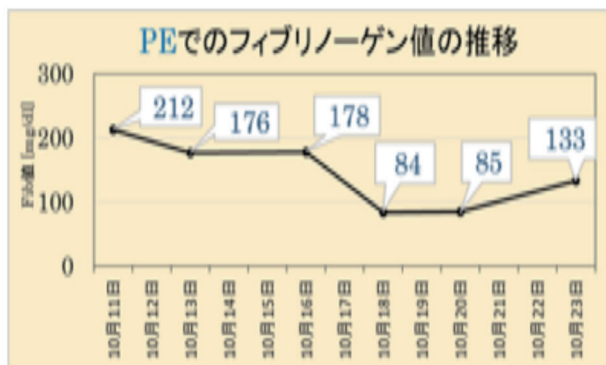


図7

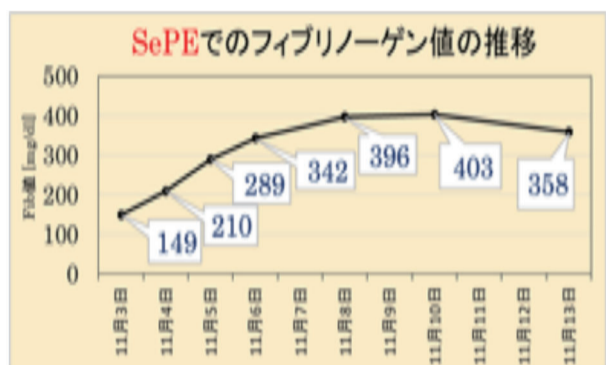


図8

SePEを行うことによってフィブリノーゲンの減少を抑えることができ、肺胞出血を抑制することができた。SePEを施行後、気管支鏡検査を行い肺症状の改善が見られた。以下の図9にPE後の右上葉の写真、図10にSePE後の右上葉の写真を示す。

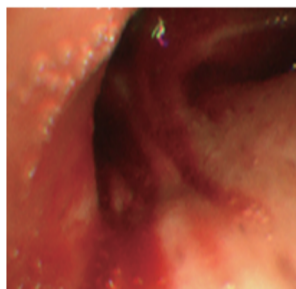


図9

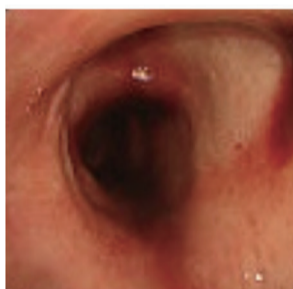


図10

PE後は肺の右上葉だけでなく他の部位からも出血も認められICUへ入室、人工呼吸器にて呼吸管理も行われる状態であったが、SePE後は肺胞出血が改善され、人工呼吸器からも離脱しICUから退室することができた。

ICU退室後、以下のような経過となった。

- ・十二指腸潰瘍からの出血が発生、さらに肺アスペルギルス症も発症し貧血が進行。
- ・感染コントロールも難しくなり透析中の血圧の維持ができず透析を中止することとなった。
- ・透析中止後、感染コントロールで状態の改善を試

みたが肺の状態が悪化し抗菌薬も効果が出ず緩和ケアへ移行した。

- ・ステロイドの投与を継続し、緩和ケアを行っていたが透析中止1ヵ月後に死亡した

経過のまとめを以下に示す。

- ・HD導入後に肺胞出血が出現し、Goodpasture症候群と判明。高齢（79歳）のため、予後は不良と予想された。

- ・ステロイド/血漿交換療法の併用で、2度、抗GBM抗体を陰性化することができた。

- ・十二指腸潰瘍出血、肺アスペルギルス症で透析を中止し、緩和ケアへ移行となり死亡したが、抗体除去治療には一定の成果があったと考えられた。

おわりに

Goodpasture症候群は非常に稀な疾患で、今回、2種類の血漿交換療法を行うことができたことは大変貴重な経験となった。PEとSePEを行うことで肺胞出血を伴うGoodpasture症候群ではフィブリノーゲンを温存することができるSePEは有効だと証明することもできたと思われる。残念ながら救命することができなかったが、この経験を生かし、さらに知識を向上させ、治療の発展に寄与していきたいと思う。

研究

当院の緩和食の取り組み

Diet in Palliative Care at Our Hospital

越智 みずき 野田 順 佐々木 千春 中村 那津 下坂 香
 Mizuki Ochi Jun Noda Chiharu Sasaki Natsu Nakamura Kaori Shimosaka

要 旨

当院における緩和食の取り組みについて報告する。また、平成28年4月に緩和ケア病床が設置されたことを機に、昼食に提供している昼食の緩和食の内容を見直し、当院の取り組みが緩和ケアに沿ったものであるか、患者の食事に対する思いを形にすることが出来ているのかまとめた。

Key Words : Palliative care, comfort care, end of life, inpatient diet

はじめに

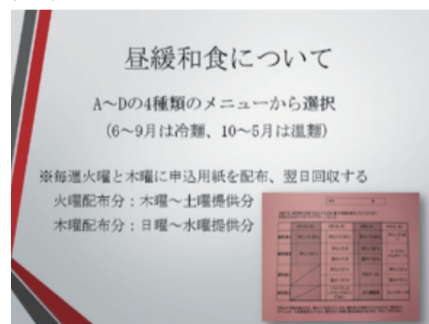
緩和ケアとは、「生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、疾患の早期より痛み、身体的問題、心理社会的問題、スピリチュアルな問題に関してきちんとした評価をおこない、それが障害とならないように予防したり対処したりすることで、クオリティー・オブ・ライフを改善するためのアプローチである。」(WHO)とされている。当院では、食欲がない患者を中心に緩和食を提供している。朝食時は、生果物とフルーツ缶を盛り合わせたフルーツ3種盛り合わせ、昼食時は、主食のご飯に代わって麺類や変わり主食、夕食時は、毎日味を変えてアイスを提供している。また、アイスは好きな時に食べられるように希望があれば病棟管理も可能にしており、プリンやゼリー、牛乳やヨーグルトも希望があれば提供す

ることが出来る。昼食の緩和食は、週に2回申込用紙(図1)を配布しており、A～Dの4種類のメニューの中から選択していただいている。昼食の緩和食は、大きく分けて、麺類と変わり主食がある(図2、3)。これらは栄養士が提供直前に調理している。今回、昼食の緩和食を見直したので、その取り組みを報告する。

目 的

平成26年8月から、昼に提供している緩和食のメニューを14種類から25種類とし、選択の幅を広げた。平成28年4月に緩和ケア病床が設置されたことを機に、終末期患者のニーズがどのようなものかを把握し、今までの緩和食を更に見直した。現状の把握と緩和食の在り方や内容について評価し、今後の改善に活かしていくことを目的とした。

(図1)



(図2)



(図3)



当院の緩和食の取り組み

方法

平成28年8月から平成29年5月までに選択された変わり主食のメニューの内訳を調査した。また、現在、昼食の緩和食を利用している患者を対象にアンケート調査を行い、リクエスト内容や意見、要望について調査した。

結果

変わり主食で選択されたメニューの内訳は、図4のようになった。人気があったメニューはいなりずし、かに卵雑炊、お茶漬けであった。また、意見や要望には、麺の硬さや量などに対する意見や、希望したメニューを食べられなかったという意見が多くみられた。

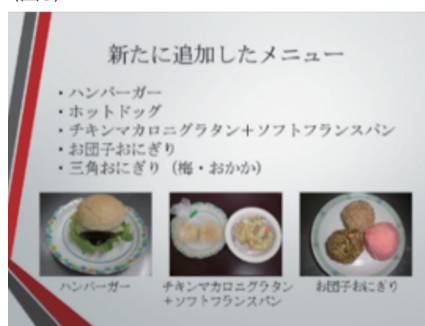
(図4)



考察

選択されたメニューの内訳とリクエスト内容をもとに、新たに変わり主食を5種類追加した(図5)。パン食がリクエストとして多かったので、ハンバーガーやホットドックなどを追加した。意見や要望として多かった麺の硬さについては、調理工程を見直し、患者のニーズに合ったものを提供することが出来るようになった。また、「食べたいもの選ぶことが出来なかった」という意見については、現在のセレクト方法では選択日と喫食日に時差があり、今後の課題である。

(図5)



結論

今回の調査により、終末期患者のニーズを把握し、

研究

救命救急センターに入院する患者の栄養評価
～入院時の身体的・社会的情報の分析から見たもの～Nutritional assessment of patients admitted to the emergency medical center
～What was seen from the analysis of physical and social information at the time of hospitalization～阿部 貴臣
Takaomi Abe

はじめに

A病院救命救急センター（以下HCU）は、地域医療救命救急センターとして、一次医療から三次医療を対象とした救急医療を展開している。そのため入院患者の病期は急性期から終末期と幅広く、若年者のみならず高齢化に伴う独居者、施設入居者、生活保護受給者といったソーシャルハイリスク患者も含まれる。入院する患者は全て緊急入院であり在院日数も平均3日と短期間である。そのため、スタッフは治療優先の介入が多くなり、入院前の生活状況への情報を活かす介入まで至っていないのが現状である。しかし、入院日数が長い患者との関わりの中では、入院により患者が適切な食事を摂り、清潔な衣服への更衣、適切な睡眠などといった生活を整えることで、衣食住などの生活そのものが患者の健康状態に与える影響があることを再認識する機会を経験した。このことから、入院時点で患者の入院前の生活習慣を反映する指標となりうる患者の栄養状態から背景要因の特徴を知ることができれば、急性期であってもHCU入院直後からその患者の生活習慣を考慮したアセスメントに基づく看護ケアの実践につながるのではないかと考えた。

目的

HCU入院患者の栄養に関する看護ケアを効果的に実践するため、緊急入院時の患者の看護基本情報、診療情報から栄養状態の特徴を明らかにする。

研究方法

研究デザイン：前向き量的記述研究デザイン
研究期間：平成28年9月1日～平成28年10月16日
研究対象：平成28年9月1日～10月11日にA病院HCUに入院した全患者200名。

データ収集方法：診療録電子カルテからHCU入院患者の背景と栄養状態に関連する以下のデータを抽出した。血液データ検査データ（Hb、Hct、plt、TP、ALB、Na、K、属性（性別・年齢）、身長・体重、疾患（主病名、既往歴）、歯牙の総数、生活背景（介護の有無、要介護・支援、保険の有無・生活保護受給者の有無）。

データ分析方法：患者の栄養状態はBMIを用いた日本肥満学会の基準により、低体重群（BMI18.5未満）、普通体重群（BMI18.5以上～25未満）、肥満群（BMI25以上）の3群に分類した。検査データは基準値を設定し各群で平均値を比較した。平均年齢、男女比、歯牙総数、生活保護、介護者・介護保険の有無の平均値を算出し低体重群、普通体重群、肥満群の3群間で比較した。統計解析にはJMP®12For WINDOWSを用い記述統計量の算出及び3群間の平均値の比較検定は一元配置分散分析（ANOVA）を行った。

倫理的配慮

本研究は当院看護部倫理審査委員会の承認を得て行なった。取り扱うデータは個人が特定されないように連結可能匿名化を行った。調査データの取り扱いには研究者間に限定した。調査結果は統計的に処理し、研究終了後は3年間の管理期間終了後に統計データの破棄を行う。

結果

対象者200名の平均年齢は73.0歳、低体重群では80.1歳、普通体重群では72.3歳、65.1歳であった。歯牙総数は13.1本であり、低体重群では8.1本、普通体重群では14.7本、肥満群では15.8歳であった。疾患では、肺炎患者総数は16名で、そのうち低体重群に8名、普通体重群に8名含まれていた。また、心疾患患者総数は48名お

り、低体重群で10名、普通体重群で27名、肥満群で11名であった。主病名別では、肺炎患者16名中、低体重群は8名、普通体重群は8名であった。脳心血管系患者全68名のうち低体重群は13名、普通体重群は41名、肥満群は14名であった。また、栄養状態にかかわらず、Alb値の平均値はすべて3.8g/dl以下であった。

考察

HCU入院時の栄養評価を通じて、患者の身体的、社会的側面の特徴の分析が可能となり、入院前の生活習慣をアセスメントする手がかりを得ることができた。HCU入院患者の栄養状態をBMIで分類した場合、低体重群と肥満群が約半数を占めていた。低体重群は、後期高齢者が多く、身体的特徴として歯牙数が少なく、社会的特徴としていわゆるソーシャルハイリスクと呼ばれる介護保険利用者や生活保護受給者数割合が相対的に高い傾向にあった。また歯牙数は、加齢による摂取カロリー減少や唾液分泌減少により栄養状態にも影響する。このような患者は入院により定期的な食事や摂取カロリーの摂取が整うことで速やかに回復する場合も多い。そのため入院前の日常生活における食生活のアセスメントが重要であり、入院時の栄養評価が有用となる可能性が示唆された。

3群全てに共通して平均Alb値は基準値より低く3.8g/dl以下であり、低栄養群、普通体重群、肥満群の順に低かった。Albは血液の浸透圧調節、物質の保持・運搬を行っており、Alb値の低下は肝疾患や栄養失調、悪性腫瘍・手術・熱傷などで侵襲に対する異化亢進が疑われる。これらからHCU入院患者は全てが緊急入院であること、生活背景の分析結果から低栄養の傾向を有する状態であると言える。慢性疾患の急性転化の場合のみならず、不慮の事故など、急性期であってもHCU入院直後からその患者の生活習慣を考慮したアセスメントに基づく看護ケアの実践、退院後を見据えた栄養指導を早期より実施していくことで、患者の身体状態の早急な回復につながることを推察される。

対象者であるHCU入院患者の約8割が高齢者であり、後期高齢者も多く含んでいた。全国の65歳以上人口の比率は平均25%であるのに対し、A病院の位置する保健福祉圏域の高齢化率は36%と高い。また、全国的にも受療率は高齢になればなるほど増加傾向であるため、A病院HCUにおいても高齢者の入院率が高いことは裏付けられる。そのため高齢患者の入院直後より生活背景の特徴を捉え、どのような生活が疾患に影響を及ぼしたのかを知ること大切であると考え。そして、採血データや既往歴から栄養状態を分析し評価することにより、生活背景と疾患を関連付けた栄養状態アセスメントが有効になるのではないかと考える。

疾患の側面から低体重群の特徴をみると、肺炎患者の占める割合が高かった。低栄養状態においては免疫力が低下し肺炎などの感染症に罹患しやすく、重症化しやすいことが考えられる。また肺炎は発熱や咳嗽などエネルギー代謝が亢進するためBMIも低下する方向に影響すると考えられた。歯牙の総数も低体重群で有意差が認められる結果となっている。普通体重群、肥満群において肺炎が少ないのは平均年齢が若いことからの歯牙の総数とも密接に関わっているものと考えられる。「高齢になることで齲歯や歯周病により歯牙の減少、咬合支持を喪失しやすくなる。それにより咀嚼・嚥下機能の低下、唾液分泌など様々な口腔内機能に影響を及ぼす。また歯牙の減少は、たんぱく質や野菜など硬い食品を避けるようになり、柔らかいものの摂取を好むようになる。」¹⁾したがって、歯牙の減少が必要なカロリー摂取量や栄養素の摂取不足を生み出し、低体重になっていくことが考えられる。また、誤嚥性肺炎のリスクを増加させ、低体重群での肺炎の増加につながっていることが予想される。低体重群以外で肺炎が少ないのは、食事時によく噛むことで唾液の分泌促進や咀嚼力の維持がされているためと考えられる。また唾液の分泌は口腔内細菌増殖を抑制する効果もあるため誤嚥性肺炎のリスクも減っており肺炎患者の有意差に結びついているのだと考える。また、全患者の既往歴について比較し、認知症患者は全体で25名であり、そのうち低体重群では13名とほぼ半数を占めていた。嚥下障害診療ガイドラインでは、「認知症ではその程度によって摂食上の問題が生じる。食事に興味を示さない・嚥下しようとしめないなどの訴えでは高次機能障害を念頭に置いて観察する。」²⁾と述べられている。本データからも認知症の既往を持つものが多いという事実から、認知症自体が低体重のリスク要因となった可能性が高いと考える。このことから、肺炎や認知症などの疾患に対し、低体重となる要因を早期から評価し関わっていくことが重要である。

普通体重群と肥満群の2群間の心筋梗塞と脳梗塞の総数の割合は多くなり、栄養状態が良いと考えられる対象が血管系疾患のリスクが高いと考えられる結果となった。血管系疾患は生活習慣病とも深い関わりがあり、本研究においてもそれを支持する結果が得られた。しかし、3群間に分けた場合は大きな差はみられず、わずかに肥満群で多いといった結果となった。脳心血管系疾患を引き起こす要因にBMI値が関わっていると考えていたが、普通体重以上であれば血管系疾患のリスクの一つになり得るのではないかとということが分かった。しかし、入院時のBMI値の普通体重群以上において、血管系のリスクを考え、食生活改善をするための食事指導を早期から取り入れる必要が高いこと

が考えられた。HCU入院早期から、食生活に関する情報を聴取しアセスメントすることが看護師の重要な役割であると考ええる。

高齢者の特徴として、疾病にかかりやすく、原疾患からの合併症や後遺症のため介護介入が必要となるケースが増える。ひいては社会的な側面として、ソーシャルハイリスクと呼ばれる、生活保護や施設入所、介護保険利用者が増えることにつながる。特にA病院近隣市町村においては高齢者率が高いためHCU入院時の栄養評価を切り口として、生活背景をアセスメントし、急性期から患者の退院後の生活習慣改善のための看護ケアの実践につなげていくことが有用であると考ええる。

このため救命救急センター入院時の社会背景からその時の栄養状態を把握し、特徴をふまえて退院後までを見据えて栄養状態をアセスメントして関わることは看護ケアを実践する上で大きな意義がある。また、本研究より急性期勤務においてスタッフ一人一人の初期栄養状態アセスメントの重要性を伝えていかなければならない。急性期看護分野での栄養状態に関する先行研究が少ないことから本研究の限界と考えるが、本研究が今後の急性期の栄養に関する看護の第一歩となったと考える。ソーシャルハイリスクにおいても介護申請・家族の介護状況など内容を細かく分析する必要性もあり、今後新たな研究発展につなげたい。

結論

- HCU入院時の栄養評価より以下の結論を得た。
- 1.BMI分類では低体重群、肥満群が半数であった。
- 2.HCU入院患者の入院時Alb値は概ね低い傾向を認めた。
- 3.肺炎の疾患の中では低体重群の割合が半数を占めていた。
- 4.心・脳疾患系の中では普通体重群、肥満群の割合が7割を占めていた。

引用文献

- 1) 才藤栄一、摂食嚥下リハビリテーション、医歯薬出版株式会社、摂食嚥下機能と発達p112、2016
- 2) 日本耳鼻咽喉科学会、嚥下障害診療ガイドライン—耳鼻咽喉科における対応—2012年度版、2012/05第2版、金原出版、嚥下障害診療ガイドライン作成委員会、<http://minds.jcqh.or.jp/n/med/4/med0134/G0000440/0014>

参考文献

- 1) 生活保護実施概要、平成27年度版、北海道 保健福祉部福祉局福祉援護科、圏域別人口推移p8

- 2) 北海道高齢者人口の状況、平成28年1月1日の状況、北海道 高齢者支援局高齢者保健福祉科、p1~8
- 3) 国民衛生の動向2016/2017、一般財団法人厚生労働統計協会、受療行動調査p389、第63巻第9号
- 4) 内閣府 高齢社会白書、平成28年版高齢社会白書 高齢化の状況及び高齢社会対策の実施の状況に関する年次報告、第2節 高齢者の姿と取り巻く環境の現状と動向、http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2016/html/zenbun/sl_2_3.html

9月1日~10月11日までの入院患者計200名
表1. BMI分類表

	低体重群	普通体重群	肥満群	全体
	BMI18.5未満	BMI18.5以上~25未満	BMI25以上	
BMI 平均値	17(n=54)	21.9(n=108)	28.2(n=38)	21.8 (n=200)
範囲	14.8~18.4	18.6~25.0	25.1~36.3	14.8~36.3
義歯の有無(有り)	29名(n=54)	51名(n=108)	15名(n=38)	95名(n=198)
	53.7%	47.2%	39.5%	48.5%
歯牙総数 (平均)	8.1本(n=54)	14.7本(n=108)	15.8本(n=38)	13.1本(n=198)
成人 (平均)	5名 (19本)	26名 (23.3本)	15名 (25.4本)	46名 (22.6本)
65歳以上 (平均)	49名 (7.0本)	82名 (11.8本)	23名 (9.9本)	154名 (9.6本)
範囲	0~28本	0~32本	0~32本	0~32本
年齢 (平均)	80.1歳(n=54)	72.3歳(n=108)	65.1歳(n=38)	73歳(n=200)
範囲	47~96歳	18~101歳	33~93歳	18~101歳
性別男	25名(n=54)	68名(n=108)	27名(n=38)	120名(n=200)
	46.3%	63%	71.1%	60%
女	29名(n=54)	40名(n=108)	11名(n=38)	80名(n=200)
	53.7%	37%	29.9%	40%
無保険者数	6名(n=54)	8名(n=108)	3名(n=38)	17名(n=200)
	11.1%	7.4%	7.9%	4.5%
生活保護	5名(n=54)	1名(n=108)	1名(n=38)	7名(n=200)
	9.3%	0.9%	2.6%	3.5%
介護認定取得者	25名(n=54)	21名(n=108)	4名(n=38)	50名(n=200)
	46.3%	19.4%	10.5%	25%
施設入所者	11名(n=54)	9名(n=108)	2名(n=38)	22名(n=200)
	20.4%	8.3%	5.3%	11.5%
自宅で家族に介護 されている患者数	18名(n=54)	16名(n=108)	5名(n=38)	39名(n=200)
	33.3%	14.8%	13.2%	20.5%

表2. 採血データ

	低体重群	普通体重群	肥満群	全体
	BMI18.5未満	BMI18.5以上~25未満	BMI25以上	
Hb 平均値	11.7(n=54)	12.6(n=107)	13.5(n=38)	12.5(n=199)
範囲	4.5~15.9	5.5~17.8	8.9~17.5	4.5~17.5
Hb (<11.2)	15名(n=54)	26名	7名	48名(n=199)
Hct 平均値	34.7(n=54)	37.1(n=107)	39.8(n=38)	37.0(n=199)
範囲	15.1~46.7	17.1~52.2	28.1~49.5	15.1~52.2
Hct(<33.3)	16名	25名	5名	46名(n=199)
Plt 平均値	18.6(n=54)	20.4(n=107)	20.9(n=38)	20.0(n=199)
範囲	4.6~37.3	3.8~55.8	6.2~55.3	3.8~55.8
Plt(<15.7)	20名	30名	10名	60名(n=199)
TP 平均値	6.6(n=53)	6.8(n=107)	7.1(n=38)	6.8(n=198)
範囲	5.0~8.7	4.9~8.3	5.3~8.1	4.9~8.7
TP(<6.5)	21名	28名	1名	50名(n=198)
Alb 平均値	3.2(n=53)	3.5(n=104)	3.7(n=38)	3.4(n=195)
範囲	1.8~4.3	1.7~5.0	1.0~4.6	1.0~5.0
ALB(<3.8)	43名	68名	15名	126名(n=195)
Na 平均値	137(n=54)	137.3(n=107)	139.1(n=38)	137.6(n=199)
範囲	126~159	116~144	133~146	116~159
Na(<135)	16名	22名	4名	42名(n=199)
K 平均値	4.0(n=54)	4.1(n=107)	4.0(n=38)	4.0(n=199)
範囲	1.8~5.7	2.9~7.7	3.3~6.0	1.8~7.7
K(<3.5)	8名	14名	3名	25名(n=199)

救命救急センターに入院する患者の栄養評価 ～入院時の身体的・社会的情報の分析から見えたもの～

表3. 患者疾患分類

	低体重群	普通体重群	肥満群	全体		低体重群	普通体重群	肥満群	全体
	BMI18.5未満	BMI18.5以上～25未満	BMI25以上			BMI18.5未満	BMI18.5以上～25未満	BMI25以上	
心血管系疾患	10名	27名	11名	48名	骨格系疾患	5名	10名	2名	17名
心不全	4名	6名	4名	14名	大腿骨骨折	5名	0名	1名	12名
急性冠障害	6名	17名	0名	29名	骨盤骨折		2名		2名
不整脈		2名	1名	3名	上腕骨骨折		1名		1名
大動脈瘤		2名		2名	腰椎圧迫骨折		1名	1名	2名
脳疾患系疾患	3名	14名	3名	20名	肺炎	10名	9名	0名	19名
脳梗塞	3名	7名	3名	13名	肺炎	8名	8名		16名
脳出血		4名		4名	肺腫瘍		1名		1名
硬膜下血腫		2名		2名	肺がん	1名	2名		3名
髄膜炎		1名		1名	胸膜炎		1名		1名
腎系疾患	4名	8名	4名	16名	その他	12名	19名	9名	40名
腎盂腎炎	2名	4名		6名					
尿路結石	1名		2名	3名					
前立腺炎	1名	1名		2名					
腎不全		2名	1名	3名					
前立腺肥大		1名		1名					
尿路感染			1名	1名					
消化器系疾患	10名	16名	9名	37名					
胆管炎	3名	4名	3名	10名					
虫垂炎	3名	4名	3名	10名					
消化管出血	2名		1名	3名					
胃腸炎	1名	1名		2名					
イレウス	1名	5名	1名	7名					
膵炎		2名	1名	3名					
肝障害		2名		2名					